



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“MICOBACTERIOSIS EN PECES”

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

ANTONIO ALI COLÍN GARCÍA

ASESORES:

Dr. CÉSAR ORTEGA SANTANA

Dr. BENJAMÍN VALLADARES CARRANZA

Dr. ALEX ROMERO ZÚÑIGA



Toluca, México, Diciembre del 2018.

RESUMEN

MICOBACTERIOSIS EN PECES

Antonio Ali Colín García (bajo la dirección del Dr. César Ortega Santana, Dr. Benjamín Valladares Carranza y Dr. Alex Romero Zúñiga).

El objetivo del presente trabajo fue reunir, analizar y presentar la información más relevante acerca de la infección causada por micobacteriosis en peces, su impacto en la producción y posibles efectos en salud pública. A nivel mundial las enfermedades de peces constituyen una amenaza para el desarrollo y sostenimiento de la acuicultura, ya que si aparecen de forma esporádica, periódica o sostenida limitan la producción. La micobacteriosis (tuberculosis húmeda) en peces o “micobacteriosis atípica” es una enfermedad crónica progresiva; afecta a un amplio rango de especies de agua dulce y salina, particularmente observada en peces de acuario, generando enfermedad crónica sistémica que tiende a formar granulomas externos e internos diseminados; sin embargo, ninguno de estos agentes produce una lesión o signo distintivo, por lo que se requiere hacer un diagnóstico confirmatorio en laboratorios especializados. En las micobacteriosis en peces provocada por micobacterias no tuberculosas (MNT): *Mycobacterium marinum*, *M. chelonae* y *M. fortuitum*, bacterias presentes en el ambiente acuático, la transmisión de la infección se da a través de lesiones en la piel, branquias e intestino, por consumo o contacto con animales o por protozoarios infectados; adicional a ello en peces vivíparos se ha demostrado una transmisión vertical. Sin embargo, el estrés de la manipulación, confinamiento y transporte se consideran como factores predisponentes de la enfermedad. En el hombre, los principales pacientes suelen ser personas mayores o debilitados y que típicamente están relacionados con la manipulación de peces y actividades recreacionales, y se conoce como “granuloma de las piscinas o de los acuarios”, ya que suelen producirse tras pequeños traumatismos cutáneos provocados en piscinas, albercas, estanques o acuarios, además de que de forma característica también existe el antecedente de lesiones con espinas de pescado o al manipular crustáceos. El proceso cutáneo es crónico y con un período de incubación de 2 a 8 semanas. En general suelen ser lesiones únicas, aunque en ocasiones se propagan y ascienden con una distribución lineal esporotricóide. En un tercio de los casos pueden invadir los tejidos profundos llegando a los tendones y los huesos. El diagnóstico de la micobacteriosis atípica se fundamenta en la sospecha clínica ante un historial clínico que sugiere exposición a fuentes de contagio o exposición, en donde pudieran estar presentes MNT. El diagnóstico de confirmación se realiza a partir de biopsias obtenidas de los órganos o tejidos con lesión nodular a los cuales se les practican estudios inmunohistoquímicos,

histológicos y microbiológicos. Aunado a los aportes locales e internacionales que la piscicultura ofrece, en la actualidad esta actividad se enfrenta a una gran variedad de factores de riesgo que pueden afectar la productividad, entre los que se incluyen la incidencia y dispersión de enfermedades entre las poblaciones de peces, algunas de las cuales pueden tener importancia zoonótica como el caso de las MNT.

Palabras clave: *Mycobacterium marinum*, *M. chelonae* y *M. fortuitum*, peces, salud pública.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMENTOS.....	ii
RESUMEN.....	iii
ÍNDICE.....	v
ÍNDICE DE CUADROS.....	iv
ÍNDICE DE FIGURAS.....	iv
INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	4
OBJETIVO.....	6
MATERIAL.....	7
MÉTODO.....	8
Capítulo I. Generalidades y características de micobacterias que afectan a peces.	9
Capítulo II. Micobacteriosis en peces	14
Capítulo III. Importancia en salud pública	27
CONCLUSIONES	32
LÍMITE DE ESPACIO	33
LÍMITE DE TIEMPO.....	34
LITERATURA CITADA	35

ÍNDICE DE CUADROS

No.	Título	Pág.
1.	Algunas características bioquímicas para identificar micobacterias de interés en medicina humana.....	27

ÍNDICE DE FIGURAS

No.	Título	Pág.
1.	Microfotografía de Mycobacterium.....	12
2.	Patogénesis de <i>M. marinum</i> en pez cebra.....	16
3a.	Gourami (<i>Trichogaster spp</i>). Marcado abultamiento de región abdominal.....	21
3b.	Gourami (<i>Trichogaster spp</i>). Abultamiento de región abdominal, obscurecimiento de piel y exoftalmia.....	21
4.	Gourami (<i>Trichogaster spp</i>). Congestión hepática con focos de necrosis; presencia de granulomas y hemorragias.....	22
5.	Corte histológico de corazón de Gourami (<i>Trichogaster spp</i>) afectado por micobacteriosis.....	23
6a.	Impronta de riñón de Gourami (<i>Trichogaster spp</i>) teñida con Zielh - Neelsen en donde se observan bacterias ácido alcohol resistentes...	23
6b.	Tinción de Zielh - Neelsen obtenido de una lesión nodular de riñón de Gourami (<i>Trichogaster spp</i>) donde se aprecian bacterias ácido alcohol resistentes.....	24
7.	Miembro superior izquierdo de paciente. Papulonódulos eritematosos y ulcerativos se extienden sobre el brazo izquierdo en el patrón de esporotrichoides.....	29
8.	Miembro inferior izquierdo de paciente. Lesiones púrpuras-pustulosas, con confluencia en la parte posterior del pie, y nódulos ulcerados con márgenes violáceos.....	29

INTRODUCCIÓN

Desde la década de 1930 en México se promovió la piscicultura mediante la creación y apertura de centros acuícolas con la intención de reproducir trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*), tilapia (*Oreochromis* spp.), carpas (*Ciprinus* spp.), lobina (*Macropterus salmoides*), mojarra de agallas azules (*Lepomis machrochirus*) y bagre (*Ictalurus* spp.) para sembrar su descendencia en ríos, lagos, presas y cuerpos de agua temporales (Fitzsimmons, 2000). Estas acciones contribuyeron a la generación de alimento para la población humana de precaria situación económica y que tenía un difícil acceso a proteínas de origen animal e incluso a la generación de fuentes de trabajo (FAO, 2009; SAGARPA, 2001).

Aunado a los claros aportes locales e internacionales que la piscicultura ofrece, en la actualidad esta actividad se enfrenta a una gran variedad de factores de riesgo que pueden afectar la productividad, entre los que se incluyen la incidencia y dispersión de enfermedades entre las poblaciones de peces, algunas de las cuales pueden tener importancia zoonótica. Por lo general, la presencia de enfermedades en peces tiene relación con el incremento en el nivel de intensificación de los cultivos, en donde además de aumentar la tensión poblacional por una mayor concentración de organismos vivos en un espacio determinado, se acompaña también por situaciones de estrés provocados por factores físicos, químicos, biológicos o derivados del manejo y la manipulación de peces, que tiene como consecuencia final la predisposición a enfermedades (Krauss *et al.*, 2003).

En relación a lo anterior, la micobacteriosis en peces o “micobacteriosis atípica” es una enfermedad crónica progresiva que afecta a una amplia variedad de peces de agua dulce, salobre y salada; y con un amplio rango de temperatura. Esta patología limitante del desarrollo de la acuicultura, puede aparecer a veces en forma asintomática sin ocasionar daños visibles, o bien desarrollar un cuadro clínico específico, siguiendo un curso crónico hasta la muerte de los peces, dando como consecuencia que en la granja afectada en determinado periodo de tiempo

pueda reaparecer un brote de la enfermedad, donde inclusive organismos silvestres también puedan verse afectados (Buller, 2004; Volgelbein *et al.*, 1999).

La micobacteriosis en peces es provocada por micobacterias no tuberculosas (MNT), por lo que no es correcto designar a esta infección como tuberculosis de peces. En cambio, los principales microorganismos que históricamente se han aislado en casos de micobacteriosis en peces son *Mycobacterium marinum*, *M. chelonae* y *M. fortuitum*, bacterias que comúnmente están presentes en el ambiente acuático. La transmisión de la infección se da a través de lesiones en la piel, branquias e intestino, por consumo o contacto con animales o por protozoarios infectados; adicional a ello en peces vivíparos se ha demostrado una transmisión vertical. Sin embargo, el estrés de la manipulación, confinamiento y transporte se consideran como factores predisponentes de la enfermedad (Conroy, 2004; Gómez, 2001; Jacobs *et al.*, 2004).

Es importante destacar que algunas de las especies de micobacterias que afectan a los peces pueden tener potencial para ser zoonóticas, y en el ser humano son responsables de ocasionar ulceraciones en manos y brazos, las cuales no son fáciles de erradicar pasando de meses a años para su completa eliminación. En estos casos, los principales pacientes suelen ser personas mayores o debilitados y que típicamente están relacionados con la manipulación de peces y actividades recreacionales (Ara *et al.*, 2003; Veronese *et al.*, 2017).

La presencia de *Mycobacterium* spp., en las instalaciones de cultivo de las granjas tiene gran importancia ya que pueden causar mortalidades superiores al 10%; Conroy (2004) reporto importantes infecciones con micobacteriosis en el cultivo de tilapia en países africanos, en la región de América Central y en Cuba. Hasta ahora no hay reporte alguno en México, sin embargo, en el año 2016 se diagnosticó un caso de micobacteriosis en peces de ornato del centro del país, mismo que se encuentra en redacción para su reporte. Por otra parte, el hecho de que las granjas estén ubicadas en ríos, lagunas y otros cuerpos de agua de constante contacto con la población humana, así como en áreas de manipulación

de productos piscícolas representan alto riesgo de salud pública (Austin y Austin, 2002; Holmes *et al.*, 2006; Jernigan y Farr, 2000).

El objetivo del presente trabajo es reunir, analizar y presentar la información más relevante acerca de la infección causada por micobacteriosis en peces, su impacto en la producción, la importancia económica y social, y posibles efectos en salud pública.

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial las enfermedades de peces constituyen una amenaza para el desarrollo y sostenimiento de la acuicultura, ya que independientemente de si aparecen de forma esporádica, periódica o sostenida limitan la producción. En peces existen enfermedades que pueden manifestarse en forma asintomática sin ocasionar daños visibles o se presentan desarrollando un cuadro clínico típico de enfermedad que después de su aparición puede desaparecer o seguir un curso crónico. Asimismo, existen enfermedades con características muy específicas fáciles de identificar, mientras que existen otras que tienen distintas maneras de presentarse, lo cual hace que su diagnóstico sea complicado, e incluso tienden a confundirse con otros agentes complicando el diagnóstico, el control y el tratamiento, lo que se ve reflejado en la disminución de la rentabilidad del cultivo y pueden representar riesgos a la salud pública.

La micobacteriosis o “micobacteriosis atípica” de los peces, es una enfermedad bacteriana sistémica crónica que además de tener fuerte impacto a los peces a nivel de granjas o acuarios, también representa potencial riesgo de ser una zoonosis. Por lo que es necesario llevar a cabo estrategias para prevenir la introducción y la dispersión de los agentes que la provocan, y conocer los factores que pueden facilitar su establecimiento.

La presencia de micobacterias en granjas de cultivo y en acuarios es de importancia social, ecológica y económica. Esta es una enfermedad persistente y difícil de erradicar; una vez que se presenta la epizootia, el tiempo de incubación es variable e incluso pueden pasar años para que se desarrollé y terminar en la muerte de los organismos; si bien pueden presentarse signos que hagan sospechar la ocurrencia de la enfermedad, tales como deformidades esqueléticas, en otros casos las lesiones únicamente aparecen cuando los animales son revisados en laboratorio o cuando se procesan. Por su importancia zoonótica, la presencia de este patógeno conduce a la pérdida de su valor comercial.

La micobacteriosis atípica puede afectar a prácticamente a todas las especies de peces, y se ha informado de su ocurrencia en peces de prácticamente todo el mundo; sin embargo, no existen reportes de su presencia en México. En el año 2016, se realizó un diagnóstico de micobacteriosis en peces de ornato del centro de la república mexicana, por lo que surge la necesidad de difundir información de esta patología por su importancia en la producción y como potencial zoonótico.

OBJETIVO

Realizar una revisión bibliográfica sistemática sobre la micobacteriosis en peces, destacando las generalidades y características de los agentes involucrados en la infección, de la enfermedad y sus repercusiones en la salud pública.

MATERIAL

Para la elaboración de la presente tesina se utilizó información de tipo bibliográfico obtenido de:

- Artículos de revistas científicas e información de Internet y base de datos, como: PubMed, Blackwell Synergy e ISI Web of Knowledge.
- Libros
- Memorias de congresos y reuniones de investigación.

Además del equipo de cómputo: computadora e impresora; USB, cd's, hojas, lápices y bolígrafos.

MÉTODO

El trabajo consistió en seleccionar la información, y ubicar a través de internet (buscadores: PubMed, Blackwell Synergy e ISI Web of Knowledge), a los principales descriptores de interés: micobacteriosis, peces; los conectores booleanos utilizados serán: and y or.

Se identificó, seleccionó, recopiló y analizó la información para ordenarla mediante la elaboración de fichas de trabajo.

Una vez recopilada la información, se organizó para presentarla de acuerdo a los capítulos (Revisión de Literatura), que integran el trabajo, los cuales son:

CAPÍTULO I:	Generalidades y características de micobacterias que afectan a peces
CAPÍTULO II:	Micobacteriosis en peces
CAPÍTULO III:	Importancia en salud pública

Capítulo I. Generalidades y características de micobacterias que afectan a peces.

De acuerdo con clasificaciones recientes, existen más de 170 especies de *Mycobacterium*, todas pertenecientes al único género que presenta la familia de bacterias *Mycobacteriaceae*. Estos agentes son bastante diversos con respecto a su capacidad de causar enfermedad en humanos; algunos son patógenos estrictos, mientras que otros son patógenos oportunistas o no patógenos (Forbes, 2017).

Debido a que se trata de un número grande de bacterias que pertenecen a un género único, su identificación precisa ha sido complicada; la identificación basada en análisis de las características bioquímicas y de cultivo fue el método de elección durante muchos años, pero ha sido desplazado, porque además de depender de pruebas que son poco reproducibles y lentas, también carecen de suficiente poder discriminativo, por lo que en la actualidad los laboratorios clínicos utilizan métodos moleculares o de espectrometría de masas para la identificación (Tortoli, 2014).

Las nuevas tecnologías de laboratorio y diagnóstico han ayudado a comprender mejor la biología de este tipo de microorganismos y también han permitido identificar un aumento del número de casos de "nuevas" especies que probablemente habían sido subestimadas, ya sea por una identificación errónea o porque las especies no fueron debidamente reconocidas. Así, la secuenciación genética de genes conservados actualmente es el método de referencia para la identificación de micobacterias; para este propósito se consideran varios genes, incluidos los que codifican el ARNr 16S, la proteína de choque térmico de 65 kDa (hsp65), la subunidad alpha de la ARN polimerasa (rpoB), y de la superóxido dismutasa (sodA), entre otros. La secuenciación de regiones no codificantes, como ITS1, también se puede usar para identificar las especies (Tortoli, 2014).

A lo largo del tiempo, las micobacterias se han clasificado de diferentes maneras; una clasificación inicial, pero actualmente utilizada divide a las

micobacterias en típicas y atípicas. De esta manera, desde su descubrimiento, los agentes causales de la lepra y la tuberculosis fueron consideradas o denominadas como micobacterias típicas y en cambio, cualquier micobacteria aislada que no correspondía a *M. leprae* o a *M. tuberculosis* fue considerada como un saprófito ambiental inofensivo y por ello se agruparon dentro del epíteto de no tuberculosas, anónimas o atípicas. Sin embargo, a mediados del siglo pasado se conoció su potencial patógeno real y se incrementó el interés por su estudio (Ortegón *et al.*, 1996).

Dentro del grupo de las micobacterias atípicas, en 1957, Runyon propuso clasificarlas en cuatro grupos, de acuerdo con el tiempo de crecimiento necesario para visualizarlas en cultivo y con la producción de pigmento. Los tres primeros grupos están conformados por micobacterias de crecimiento lento, que requieren más de 7 días para crecer; además, de acuerdo con la producción de pigmento, se clasifican de la siguiente manera:

Grupo I o fotocromógenas: desarrollan un pigmento que va desde el amarillo limón hasta el rojo ladrillo cuando se exponen a la luz.

Grupo II o escotocromógenas: producen el pigmento aún en ausencia de luz.

Grupo III o no cromógenas: no producen pigmento alguno.

Grupo IV o de crecimiento rápido: se caracterizan por la formación de colonias en cultivos a temperatura ambiente en menos de 7 días.

Las dos clasificaciones anteriores, como típicas y atípicas, y de los Grupos I, II, III y IV actualmente conservan cierto valor para la identificación de las micobacterias; sin embargo, la clasificación más aceptada es la que divide al género *Mycobacterium* en tres grupos de acuerdo con su velocidad de crecimiento, siendo:

- 1) Micobacterias no tuberculosas (MNT) de rápido crecimiento,
- 2) Micobacterias no tuberculosas (MNT) de crecimiento lento, y
- 3) miembros del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (Tortoli, 2014), que son las que están asociadas al Complejo tuberculoso en sí, que incluyen a *M.*

tuberculosis, *M. avium* y *M. bovis*, y a las asociadas al complejo lepra que comprenden a *M. leprae* y *M. lepraemurium*.

De acuerdo al enfoque de esta investigación, en el trabajo se describirán las micobacterias no tuberculosas (MNT) o micobacterias atípicas que son las especies patógenas para peces, y que se caracterizan por producir una tuberculosis húmeda que afecta a un amplio rango de especies de agua dulce y salina, particularmente observada en peces de acuario, generando enfermedad crónica sistémica que tiende a formar granulomas externos e internos diseminados. En estos casos de infección, ninguno de estos agentes produce una lesión o signo distintivo, por lo que se requiere hacer un diagnóstico confirmatorio (Frerichs, 1993).

Las micobacterias atípicas más frecuentemente encontradas afectando peces, son *M. marinum*, *M. fortuitum* y *M. chelonae* (Eslava *et al.*, 2004). Se trata de bacterias aeróbicas, Gram positivas débiles, ácido alcohol resistentes, inmóviles, no esporuladas, son microorganismos ubicuos del ambiente acuático y de todo tipo de suelos. Se trata de una gran variedad de organismos patógenos, no patógenos y saprófitos que tienen capacidad de infectar a un amplio rango de animales silvestres, domésticos y exóticos (dos Santos *et al.*, 2002).

Tienen forma de bastones rectos o ligeramente curvos, miden entre 0.1-0.6 x 1.0-10 μm (Figura 1). En alguna fase de su crecimiento se tiñen Ziehl - Neelsen positivo, debido a la presencia de sustancias tipo cera en su pared celular; dichas sustancias permiten que los microorganismos teñidos con carbolfushina resistan a la decoloración con alcohol acidificado o ácidos fuertes (ácido alcohol resistencia) (Frerichs, 1993; Roberts, 2012).

Las especies de micobacterias distintas a *M. tuberculosis* y *M. leprae*, generalmente son organismos de vida libre de amplia diseminación, que se han recuperado del agua, suelo, de animales domésticos y salvajes, leche y alimentos; y a medida que la incidencia de la tuberculosis (TB) ha ido disminuyendo en

países económicamente desarrollados, la frecuencia de aislamientos de *Mycobacterias* no tuberculosas (MNT) ha comenzado a aumentar, así como su importancia para la salud humana (dos Santos *et al.*, 2002).



Fuente: <https://www.advancedaquarist.com/blog/rare-skin-infection-contracted-from-aquarium-bacteria>

Figura 1. Microfotografía de *Mycobacterium*.

Las micobacterias no tuberculosas también se conocen como micobacterias ambientales, y se consideran patógenos oportunistas, responsables de causar micobacteriosis tanto en hospederos inmunocomprometidos como inmunocompetentes; estos microorganismos se han encontrado en los suministros de agua potable, piscinas, aguas costeras, y en instalaciones de producción de especies acuáticas; sin embargo, no existe evidencia de transmisión directa entre individuos, siendo el medio ambiente la fuente de infección (Aiello y Mays, 1998).

Las dos especies de mayor importancia del género *Mycobacterium* por causar micobacteriosis tanto en peces como en humanos son *M. marinum* y *M. fortuitum*. En tanto que las especies que históricamente se aíslan de casos de micobacteriosis en peces (micobacteriosis atípica) son: *M. marinum*, *M. chelonae* y *M. fortuitum* que inducen una enfermedad sistémica crónica con formación de granulomas en órganos internos y en superficies externas de los peces. Otras especies que causan la enfermedad micobacteriana, únicamente en peces incluyen a *M. chelonae*, *M. neoaurum*, *M. simiae* y *M. scrofulaceum* (Frerichs, 1993).

El *Mycobacterium marinum* es un bacilo ácido no-móvil, no formador de esporas, gram-positivo, micobacteria de crecimiento lento, perteneciente al grupo

1 de la clasificación Runyon. Es un fotocromogeno y produce un pigmento amarillo cuando se expone a la luz. Tiene un excelente crecimiento en medio Lowenstein-Jensen a 32 °C. A diferencia de *Mycobacterium tuberculosis*, el crecimiento de *M. marinum* se inhibe a 37 °C. Filogenéticamente, *M. marinum* está muy relacionado con *M. ulcerans*, y ambos están estrechamente relacionados con *M. tuberculosis*; de hecho, *M. marinum* causa enfermedad similar a la tuberculosis en peces y ranas. Puede sobrevivir dentro de las células del hospedero. Al igual que en la infección por *M. tuberculosis*, *M. marinum* puede causar una prueba positiva de tuberculina. *M. marinum* tiene un operón de ARNr por genoma, que determina el ritmo de la síntesis de ARNm-proteína. El análisis genómico sugiere que el operón rRNA es similar tanto en *M. tuberculosis* como en *M. marinum*. En el sitio de infección, *M. marinum* tiene un tiempo de generación de 24 horas, similar al *M. tuberculosis*, pero en el laboratorio, a 32 °C, el tiempo de generación es de 4 horas (Aubry *et al.*, 2017).

Capítulo II. Micobacteriosis en peces

La micobacteriosis de peces o *micobacteriosis atípica* es una enfermedad granulomatosa sistémica crónica o aguda, que se presenta en peces de acuario y en peces para consumo mantenidos en sistema de cultivo intensivo. La enfermedad se produce por la infección con distintas especies de *Mycobacterium* consideradas como no tuberculosas (MNT), ya que los peces no padecen la típica tuberculosis que afecta a humanos y animales mamíferos. *Mycobacterium marinum* y *Mycobacterium fortuitum* son las dos especies más importantes, aunque también pueden estar involucradas en la enfermedad *M. chelonae*, *M. neoaurum*, *M. simiae*, y *M. scrofulaceum* (Aguirre-Guzmán y Lara-Flores, 2011; Belas *et al.*, 1995; Del Río-Rodríguez, 2010). Todas estas bacterias son bacilos pleomórficos aeróbicos, Gram +, que pertenecen al orden de los Actinomycetales, familia *Mycobacteriaceae*, las cuales normalmente están diseminadas en el ambiente, especialmente en reservorios acuáticos (CFSPH, 2006).

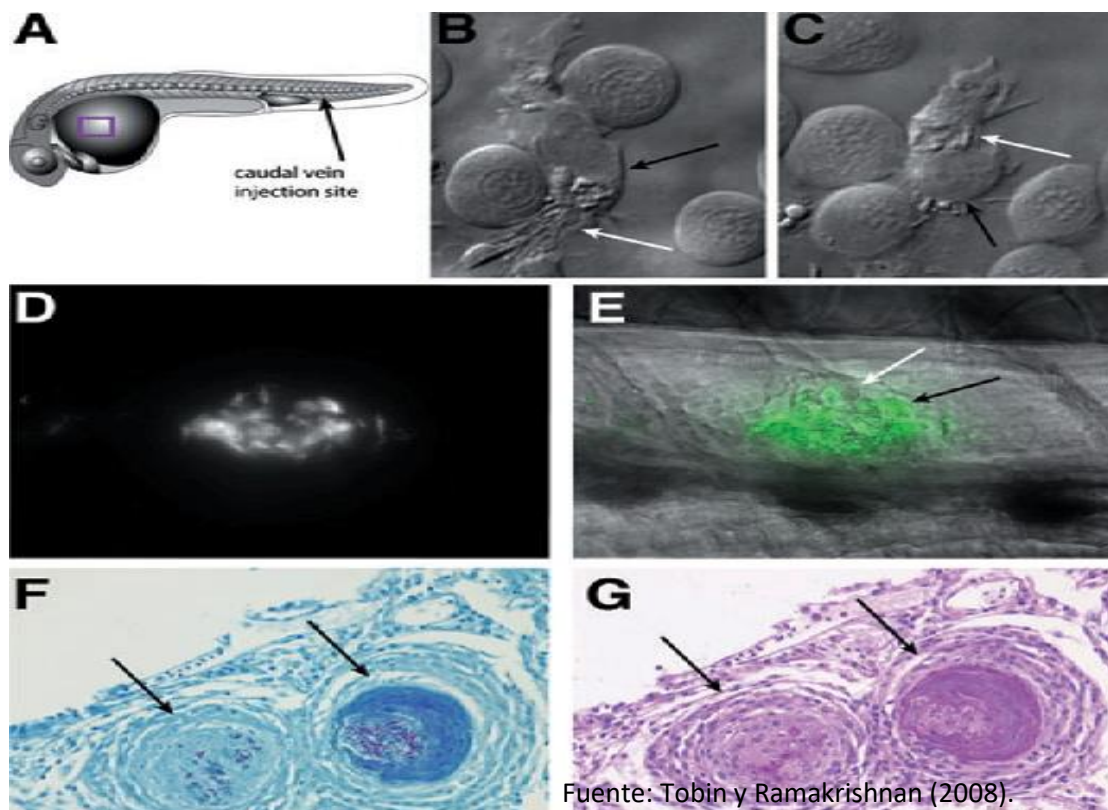
El primer reporte de micobacteriosis en peces se notificó en 1897 en un pez marino de acuario. *Mycobacterium marinum* fue observado por primera ocasión en 1926 causando lesiones en el hígado, bazo y riñón de peces de un acuario en Philadelphia, Estados Unidos de América (EUA). En los últimos años, se ha observado un incremento lento pero constante de la frecuencia de infecciones de *Mycobacterium marinum* en peces cultivados y de casos en humanos que tienen alguna relación con acuarios. En el pasado, los brotes de *M. marinum* en humanos eran esporádicos y estaban normalmente asociados a piscinas contaminadas, pero las prácticas de cloración que actualmente se emplean han minimizado significativamente la frecuencia de los brotes desde estas fuentes (Enzensberger *et al.*, 2002; CFSPH, 2006).

La micobacteriosis atípica puede presentarse en prácticamente todas las especies de peces, aunque algunas pueden presentar mayor riesgo, dependiendo

del ambiente en que se encuentren y las características de la bacteria involucrada. La infección se transmite por contagio a través de lesiones que los peces presentan en la piel, branquias e intestino, por consumo o contacto con animales o protozoarios infectados; adicional a ello, se ha demostrado la transmisión vertical en peces vivíparos. Sin embargo, el estrés por la manipulación, confinamiento y transporte se considera el factor predisponente de la enfermedad (Padros y Furones, 1993; Sanguinetti *et al.*, 1998).

Ante una infección exitosa, las bacterias crecen prolíficamente dentro de fibroblastos, células epiteliales y macrófagos. La lesión típica es una inflamación granulomatosa que se desarrolla como una respuesta de defensa del organismo animal infectado para encerrar y aislar a las micobacterias que actúan como un tipo de cuerpo irritante o extraño; por tanto, los granulomas se caracterizan por tener una pared de tejido granular-fibroso alrededor del área donde las bacterias aún están activas (Prearo *et al.*, 2004; Stamm y Brown, 2004)(Figura 2).

Además de la complejidad de la propia enfermedad y su patogenia, se debe considerar el hecho de que no existe un tratamiento eficaz para curar a los peces infectados, por lo que la prevención es de importancia crítica. Debido al riesgo de zoonosis, las poblaciones de peces infectadas deben ser eutanasiadas y se debe realizar una exhaustiva y efectiva desinfección de las instalaciones y los utensilios utilizados en el cultivo o el mantenimiento de los peces. Por el momento no existen vacunas disponibles para prevenir la infección (Krauss *et al.*, 2003).



Fuente: Tobin y Ramakrishnan (2008).

Figura 2. Patogénesis de *M. marinum* en pez cebra.

A. En embrión de pez cebra, aproximadamente cien bacterias se inyectan en la vena caudal (flecha), a 30 h después de la fertilización. A una hora, los macrófagos se encuentran fagocitando en la circulación del saco vitelino (caja púrpura). B. Macrófago (flecha negra) ingiere *M. marinum* (flecha blanca) 1 h después de la infección, aproximadamente. Las células vecinas redondas son eritrocitos, que en los teleósteos son nucleados. C. Mismo macrófago que en (B) (flecha negra), se encuentra ahora intracelularmente con *M. marinum* (flecha blanca). A los 4 días después de la infección, se formaron granulomas primitivos reconocibles. D. Las bacterias fluorescentes verdes inducen la formación de agregados por macrófagos infectados en el tronco. E. Es en la imagen DIC con recubrimiento fluorescente del granuloma que se muestra en (D), formado en el tejido muscular del tronco del pez. Nótese la presencia de macrófagos infectados (flecha negra) y no infectados (flecha blanca). F y G. (F) Acido rápido y (G) tinción con hematoxilina y eosina de granulomas de pez cebra maduro (flechas), 6 semanas después de la infección. El granuloma más a la izquierda no es caseificante, mientras que el granuloma más a la derecha carece de núcleos en su núcleo y está caseificando.

Agente causal - *Mycobacterium*

El género *Mycobacterium* está formado por bacterias que en general son bacilos aerobios Gram +, rectos o curvados, a veces filamentosos, inmóviles y no esporulados que miden entre 0.2-0.6 por 1.0-10 μm . La familia *Mycobacteriaceae* lo mismo que las *Corinebacterias* y *Nocardias* tienen una pared celular tipo

IV con arabinosa, galactosa y ácido micólico. *Mycobacterium* es el único género de la familia de bacterias *Mycobacteriaceae*, que incluye desde especies saprófitos del suelo y agua, hasta gérmenes capaces de producir lesiones crónicas granulomatosas como la lepra y la propia tuberculosis en humanos (Inglis *et al.*, 1993; Kattari *et al.*, 2006; Kimbereley y Whitman, 2004).

La característica más importante de las micobacterias es que son microorganismos ácido alcohol resistentes. El compuesto clave para la ácido alcohol resistencia es el ácido micólico, una fracción lipídica exclusiva de las micobacterias. El ácido micólico forma un complejo con el peptidoglicano de la pared de las micobacterias que impide de alguna manera el contacto con el disolvente ácido alcohol en la etapa de la decolorización en la tinción de Gram (Inglis *et al.*, 1993; Madigan *et al.*, 2000).

Este género comprende múltiples especies que se dividen en tres grupos, a saber: Complejo tuberculoso, que incluye a *M. tuberculosis*, *M. avium* y *M. bovis*; Complejo lepra, que considera a *M. leprae* y *M. lepraemurium*; y el Complejo atípicas, donde se incluye a *M. marinum*, *M. fortuitum* y *M. chelonae* (Aiello y Mays, 1998; Chomel, 1992; Madigan *et al.*, 2000; McMurray, 2006).

Las especies de micobacterias patógenas para los peces son las bacterias del complejo atípicas, que producen la micobacteriosis, que es una tuberculosis húmeda que afecta un amplio rango de especies de agua dulce, salobre y salina, siendo de particular importancia en peces de acuario, generando enfermedad crónica sistémica que forma granulomas externos e internos diseminados por el cuerpo (Bhatty *et al.*, 2000; Dobos *et al.*, 1999).

Con base a su crecimiento, las micobacterias pueden separarse en dos grupos principales: las de crecimiento lento y las de crecimiento rápido. En este sentido, *M. tuberculosis* es el típico ejemplo de crecimiento lento ya que necesita días o incluso semanas de incubación para crecer y producir colonias visibles en un inóculo diluido. Cuando crecen en medios sólidos las micobacterias suelen formar colonias apretadas, compactas, arrugadas y amontonadas, no

suelen estar esparcidas por toda la superficie del agar. Se ha propuesto que el crecimiento lento probablemente se debe, al menos en parte, al carácter hidrofóbico de la superficie celular bacteriana, que hace a las células muy impermeables a los nutrientes; las especies con menos lípidos crecen más rápido. Para el crecimiento suele emplearse un medio de glicerina y huevo completo (Lowenstein - Jensen) (Madigan *et al.*, 2000; Rhodes *et al.*, 2001; Stamm y Brown, 2004).

Otra característica de las micobacterias es su capacidad de formar pigmentos carotenoides amarillos. Teniendo en cuenta estos pigmentos las micobacterias se clasifican en tres grupos: Las no pigmentadas que incluyen a *M. tuberculosis* y *M. bovis*; las que forman pigmentos únicamente cuando se cultivan con luz (fotocromogénesis), donde se incluyen *M. kansasii* y *M. marinum*; y las que forman pigmentos incluso en la oscuridad (escotocromogénesis), tal es el caso de *M. gordonae* (Madigan *et al.*, 2000; Toranzo *et al.*, 2005; Van der Sar *et al.*, 2004).

De acuerdo a información recabada por el CFSPH (2006), una investigación encontró que más del 67% de los especímenes acuáticos recogidos de fuentes naturales, tratadas y de contacto animal, contenían micobacterias, incluida *M. marinum*; por lo que desde entonces se considera la principal fuente de infección para los peces. Adicionalmente Madigan *et al.* (2000), y Toranzo *et al.* (2005), refieren que *Mycobacterium marinum* es ubicua y se encuentra en prácticamente todos los cuerpos de agua dulce, salobre y salada de todo el mundo.

M. marinum es un patógeno muy resistente, puede permanecer viable en el medioambiente (suelo y agua) (Edelstein, 1994; Lescenko *et al.*, 2003; Novotny *et al.*, 2004). El tiempo de sobrevivencia y permanencia en material contaminado puede ser de hasta dos años en suelo, agua o en carcasas, y en órganos hasta por un año. Se ha asociado a una posible transferencia indirecta de la bacteria al valorar un caso de exposición de una tina de baño en la que con frecuencia se limpiaba la pecera de un pez tropical, y en un brote de micobacteriosis en lagartos

mantenidos en un acuario contaminado en donde habían permanecido peces infectados (CFSPH, 2006).

Especies afectadas

Se ha establecido que prácticamente todas las especies de peces de agua dulce, agua salobre y agua salada son o pueden ser susceptibles a la micobacteriosis; a la fecha se han descrito en un amplio número de especies de peces de consumo y en una gran variedad de peces de acuario (Conroy, 2004; Kattari *et al.*, 2006; Lahey, 2003; Madetoja y Wiklund, 2002). Al parecer, son particularmente susceptibles los miembros de las distintas familias de peces de agua dulce: *Anabantidae* (bettas y gouramis), *Characidae* (tetras y pirañas) y *Cyprinidae* (danios y barbs) (CFSPH, 2006).

De acuerdo al CFSPH (2006), en los últimos años se ha registrado un incremento en la incidencia de la infección por micobacterias en peces cultivados, tales como el salmón chinook, el róbalo rayado de cultivo, peces ornamentales de agua dulce, esturión y róbalo; de igual manera, también en especies de peces de agua cálida sometidas a cultivos extensivos. Asimismo, el reporte de casos de micobacteriosis en peces silvestres (como el bacalao, el lenguado, el róbalo rayado, la caballa del noreste atlántico y la perca amarilla) (Parent *et al.*, 1995; Pérez *et al.*, 2006; Prearo *et al.*, 2004); lo cual lo hace un patógeno de importancia e interés en la acuicultura.

De acuerdo a la recopilación de información del CFSPH (2006), la infección por micobacteriosis se presentó en un grupo de lagartos egipcios de cola espinosa (*Uromatyx aegyptius*) después de permanecer en un tanque en el que previamente se mantenían peces, el cual no fue desinfectado. Otro dato es el referido por Post (2000), y Reichenbach *et al.*, (1998), en el que consideran que la infección por *Mycobacterium marinum* también se ha presentado en algunos reptiles y anfibios.

Transmisión

La micobacteriosis es transmitida por vía horizontal, a través del agua que es un medio viable en donde se pueden mover las bacterias ya que en condiciones de laboratorio se ha demostrado que sobrevive por períodos largos en agua dulce estéril sin añadir ningún tipo de nutriente. Los reservorios incluyen el agua, peces muertos, peces patógeno-portadores, peces infectados y fómites utilizados en los cultivos. Este patógeno tiene una gran capacidad para adaptarse a una variedad de entornos, en donde no sólo sobreviven, sino que también mantiene su patogenicidad (Madetoja *et al.*, 2002).

Con respecto a la vía vertical, se tienen evidencias de que las micobacterias de peces al igual de lo que ocurre en otras infecciones como en caso de *Flavobacterium psychrophilum* (patógeno emergente), pueden transmitirse a través de los animales reproductores, pues se han aislado de fluidos ováricos y de la superficie mucosa de los huevos los cuales no solamente pueden albergar este patógeno, sino que también a muchos otros (Vatsos *et al.*, 2006).

Signos clínicos

Los signos clínicos por la infección por micobacterias pueden estar ausentes o bien pueden asemejarse a los signos que pueden observarse en otras enfermedades de peces. Cuando se presentan, los signos son variables y se verán influidos por varios factores, uno de los de mayor influencia en el desarrollo de la enfermedad es el período de incubación que puede ser desde la típica evolución crónica de varios años a una muerte súbita. En algunos casos en los que no se tiene sospecha de la infección, los peces pueden no mostrar signos externos de enfermedad; sin embargo, es más común observar la forma crónica del proceso (Tavares *et al.*, 2004; Ucko *et al.*, 2002). La forma aguda es poco común de observar, esta se caracteriza por una morbilidad y mortalidad rápida, con escasos signos clínicos (Jernigan y Farr, 2000; Lescenko *et al.*, 2003; Tavares *et al.*, 2004).

En la infección por micobacteriosis los peces pueden mostrar anorexia, mala condición corporal, opacidad y letargia; en el cuerpo de agua se muestran apartados del resto del grupo de peces y permanecer en las orillas. Las lesiones cutáneas de aspecto nodular, úlceras o hemorragias pueden producirse después de que ocurre la rotura de una lesión muscular interna.

Otros signos inespecíficos es observar branquias pálidas, exoftalmía, distensión abdominal (Figuras 3a, 3b y 4), y deformidades óseas como son curvatura de la columna o malformaciones. En casos más dramáticos, algunos peces pueden llegar a padecer putrefacción de aletas y del pedúnculo caudal, y mostrar decoloración de la pigmentación cutánea (Jernigan y Farr, 2000; Lescenko *et al.*, 2003; Tavares *et al.*, 2004).



Figura 3a. Gourami (*Trichogaster spp.*). Marcado abultamiento de región abdominal



Figura 3b Gourami (*Trichogaster spp.*). Abultamiento de región abdominal, obscurecimiento de piel y exoftalmia.



Figura 4. Gourami (*Trichogaster spp.*). Congestión hepática con focos de necrosis; presencia de granulomas y hemorragias.

Diagnóstico

El CFSPH (2006), refiere que los signos clínicos, las lesiones histopatológicas y la identificación final de la bacteria implicada en la infección son elementos importantes para el diagnóstico de la micobacteriosis clínica. Cuando se observan lesiones externas o internas en las que se sospeche de la enfermedad, se realizaran improntas del bazo, riñón, hepatopáncreas u otro órgano (superficies cutáneas o de los tejidos afectados con formación de nódulos), las cuales deben teñirse a través de la tinción de Ziehl-Neelsen o con Kinyoun. Que utilizan prácticamente los mismos reactivos y colorantes (Carbol fucsina, alcohol ácido), así como el mismo colorante de contraste (azul de metileno), sin embargo, la coloración de contraste utilizada en la tinción de Kinyoun es el permanganato de potasio, el cual produce un fondo negro de contraste (Tortoli, 2014).

Las lesiones histológicas y macroscópicas de necrogranulomas, que contienen bacilos acidorresistentes brindan pruebas sólidas de la presencia de micobacterias. A partir de las improntas también se puede hacer uso de técnicas inmunológicas como la inmunofluorescencia, peroxidasa o hibridación *in situ* (PHGC-OLS, 1999; Stamm y Brown, 2004).

Las lesiones histopatológicas observadas en casos de micobacteriosis en los peces pueden presentar una variación significativa en el tamaño y organización estructural de los granulomas (Figura 5, 6a y 6b); desde lesiones altamente organizadas con capas epitelioides gruesas a una inflamación mal organizada con mínima formación de células epitelioides. Se puede encontrar una reacción inflamatoria inicial focalizada, con necrosis caseosa y/o calcificación de la región del centro (núcleo); una cápsula fibrosa rica en leucocitos que rodea al granuloma, y pueden hallarse o no la presencia de células gigantes multinucleadas características, similares a las reportadas por granulomas micobacterianos en mamíferos (PHGC-OLS, 1999; Stamm y Brown, 2004).

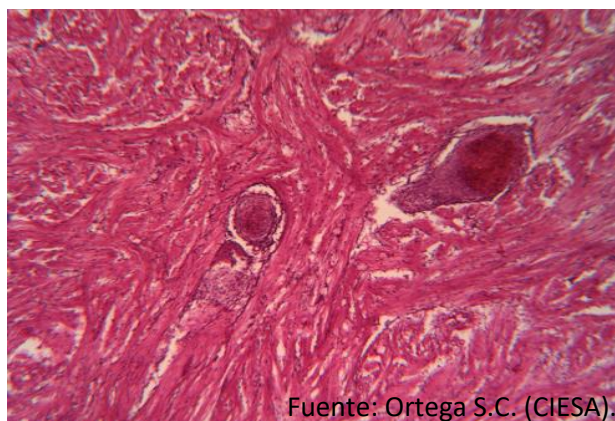


Figura 5. Corte histológico de corazón de Gourami (*Trichogaster spp*) afectado por micobacteriosis.

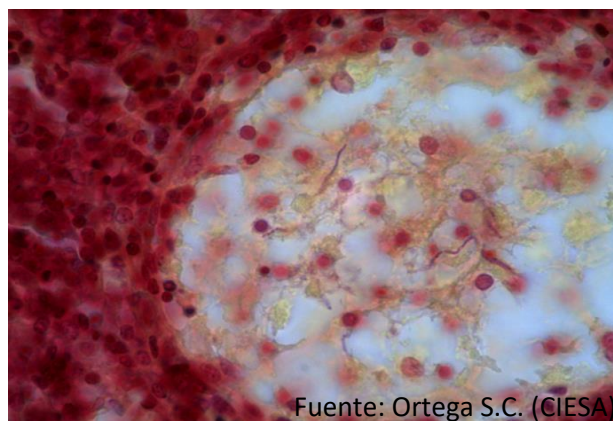
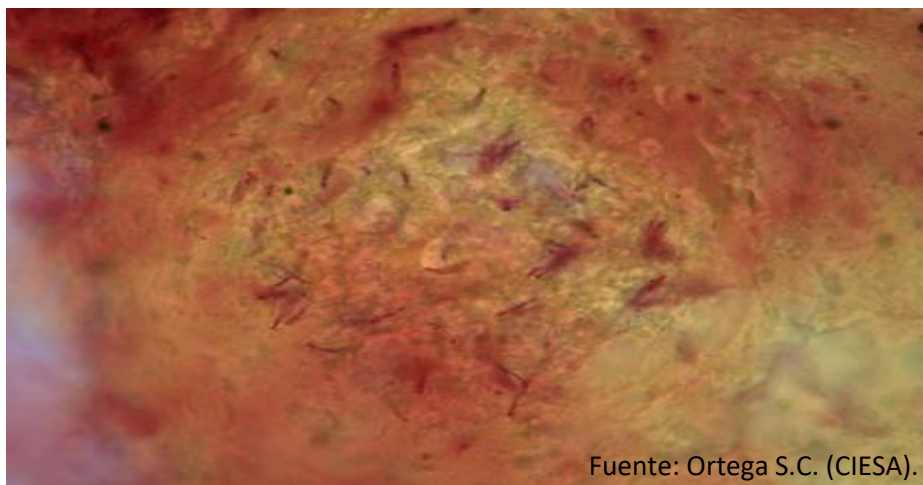


Figura 6a. Impronta de riñón de Gourami (*Trichogaster spp*) teñida con Zielh - Neelsen en donde se observan bacterias ácido alcohol resistentes.



Fuente: Ortega S.C. (CIESA).

Figura 6b. Tinción de Ziehl - Neelsen obtenido de una lesión nodular de riñón de Gourami (*Trichogaster spp*) donde se aprecian bacterias ácido alcohol resistentes.

Para el diagnóstico definitivo, como en cualquier otro proceso bacteriano es el aislamiento del patógeno, el cual aunque se realice metódicamente puede ser difícil debido a las características de la bacteria. En el laboratorio, el período de incubación del cultivo a 20-30 °C, puede requerir de 2 a 30 días; debido a que *M. marinum* prolifera lentamente, su crecimiento puede requerir de más tiempo para su proliferación. La morfología celular o de la colonia no presenta una característica visible típica; no obstante, aunque demandan tiempo y son complicadas, la identificación de las características bioquímicas de la bacteria suele ser concluyente (Buller, 2004; Inglis *et al.*, 1993).

La reacción en cadena de la polimerasa (conocida como PCR por sus siglas en inglés *polymerase chain reaction*), puede ser una alternativa para la identificación de la micobacteria. Esta técnica se ha usado para detectar la bacteria en tejidos y en sangre de peces infectados. El identificar la especie de micobacteria es importante porque puede ayudar a identificar la fuente y la potencial gravedad de la infección, además de que se debe considerar que la patogenicidad de la micobacteriosis en peces puede variar enormemente entre

aislamientos (Belas *et al.*, 1995; Avaniss *et al.*, 1996; Aguirre-Guzmán y Lara-Flores, 2011).

Tratamiento

El tratamiento farmacológico de la enfermedad en peces es poco práctico debido a que tiene poca probabilidad de éxito. Los posibles tratamientos considerados por el CFSPH (2006), resultan a través de la administración parenteral y oral de sulfasoxazol con doxyciclina o minociclina, baños o inyecciones intraperitoneales de kanamicina o estreptomina o la incorporación de isoniácida o rifampina en la dieta.

Actualmente no existen tratamientos aceptados para micobacteriosis en peces. Para el tratamiento en humanos infectados con *M. tuberculosis* y micobacterias oportunistas debe ser por tiempo prolongado, requiriendo hasta 24 meses con el uso de múltiples antibióticos que han demostrado cierta eficacia, como la rifampicina, estreptomina y eritromicina. Pruebas de susceptibilidad a antibióticos en aislamientos de peces raramente se realiza, y la resistencia parece ser alta, dependiente de la especie infectante y de la cepa.

El sacrificio de las poblaciones de peces afectados por la infección, la desinfección de los tanques y de los equipos que pudieron haber estado en contacto previo con estos animales puede ser una forma de control total del proceso infeccioso (Lehane y Rawlin, 2000; Parent *et al.*, 1995; Vázquez y Sobel, 1998).

Prevención

Dadas las características biológicas de las micobacterias, que hacen difícil el tratamiento, el mejor método de control es la prevención de la enfermedad (Fouz *et al.*, 2002). Las medidas de prevención por principio deben incluir, el adquirir peces de granjas o criaderos sanitariamente confiables, libres de enfermedades.

Al obtener peces, independientemente de su origen (incluyendo los importados), deben permanecer en un período de cuarentena (Jacobs *et al.*, 2004; OIE, 2012). Otras acciones de prevención dentro de las instalaciones o acuarios

es cumplir con medidas de higiene, limpieza, desinfección y eliminación de peces portadores. En la alimentación, en caso de utilizarse peces de desecho o las carcasas de peces muertos como fuente de proteína para peces, debe emplearse el método de calentamiento a 76 °C durante 30 minutos para eliminar todas las micobacterias patógenas. Sin embargo, el manejo y la deposición de los peces muertos a causa de esta enfermedad debe ser a través de la incineración o enterrarse en cal viva (CFSPH, 2006).

Capítulo III. Importancia en salud pública

En los últimos años se ha observado un aumento en el número de aislamientos de especies de micobacterias no tuberculosas (MNT) afectando a humanos (Cuadro 1). Aunque la totalidad de las MNT patógenas pueden causar infecciones cutáneas y de tejidos blandos, las más frecuentes son aquellas de crecimiento rápido, tales como *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium marinum* y *Mycobacterium ulcerans* (Katoch, 2004).

Cuadro 1. Algunas características bioquímicas para identificar micobacterias de interés en medicina humana.

Complejo	Especies	Arilsulfatasa (3 días)	Reducción de nitratos	Asimilación de citrato de hierro amoniacal	Crecimiento		NaCl al 5%	Citrato sódico	Manitol	Inositol
					Mac Conkey violeta cristal	sin				
<i>M. fortuitum</i>	<i>M. fortuitum</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	<i>M. peregrinum</i>	+	+	+	+	+	+	-	+	-
	<i>M. fortuitum biovar 3</i>	+	+	+	+	+	+	-	+	+
<i>M. chelonae</i>	<i>M. chelonae</i>	+	-	-	+	-	-	+	-	-
	<i>M. abscessus</i>	+	-	-	+	+	-	-	-	-
	y <i>M. marinum</i>									

Fuente: Ausina y Lonca (2004).

En el pasado, los brotes de *M. marinum* en humanos eran esporádicos y estaban normalmente asociados a contacto con el agua de piscinas contaminadas; sin embargo, en los últimos años, se ha observado un ligero pero constante incremento en la frecuencia de infecciones en peces cultivados y de

casos en personas, asociados a peces de acuario. La infección en humanos se produce por contacto directo con peces o aguas contaminadas, generalmente posterior a una pérdida de continuidad en la piel del hospedero (Theodorou *et al.*, 2001).

La infección por *M. marinum* en humanos se conoce como “granuloma de las piscinas o de los acuarios”, ya que suelen producirse tras pequeños traumatismos cutáneos provocados en piscinas, albercas, estanques o acuarios, además de que de forma característica también existe el antecedente de lesiones con espinas de pescado o al manipular crustáceos. El proceso cutáneo es crónico y con un período de incubación de 2 a 8 semanas (Petrini, 2006).

Micobacterium marinum induce en el humano granulomas cutáneos en el codo, rodilla, dedos y pies, que pueden ulcerarse pero usualmente sanan espontáneamente después de varios meses. Estas lesiones causadas por traumas superficiales en contacto con acuarios tropicales o piscinas infectadas involucran la piel, pero la micobacteria también puede ser aislada de pulmones, nódulos linfáticos y de otros órganos internos (Roberts, 2012).

La lesión inicial consiste en una pápula en alguna parte de las extremidades, especialmente en el dorso de las manos y los pies (Figura 7 y 8). Posteriormente, la pápula aumenta de tamaño y adquiere un color azul púrpura, que evoluciona lentamente hacia la supuración, la ulceración y la formación de una escara. En general suelen ser lesiones únicas, aunque en ocasiones se propagan y ascienden con una distribución lineal esporotricoides. En un tercio de los casos pueden invadir los tejidos profundos llegando a los tendones y los huesos (Roberts, 2012).



Fuente: Fleming y Keystone (2017).

Figura 7. Miembro superior izquierdo de paciente. Papulonódulos eritematosos y ulcerativos se extienden sobre el brazo izquierdo en el patrón de esporotrichoides.



Fuente: Veronese *et al.*, (2017).

Figura 8. Miembro inferior izquierdo de paciente. Lesiones púrpuras-pustulosas, con confluencia en la parte posterior del pie, y nódulos ulcerados con márgenes violáceos.

El diagnóstico de la micobacteriosis atípica se fundamenta en la sospecha clínica ante un historial clínico que sugiere exposición a fuentes de contagio o exposición, en donde pudiera estar presente *M. marinum* (acuarios, estanques y piscinas). En el caso de ocurrencia de lesiones cutáneas localizadas sin estos antecedentes de riesgo, será preciso contemplar la posible implicación de otras especies de MNT. El diagnóstico de confirmación se realiza a partir de biopsias obtenidas de los órganos o tejidos con lesión nodular a los cuales se les practican estudios inmunohistoquímicos, histológicos y microbiológicos (Novotny *et al.*, 2004).

M. chelonae se ha aislado de infecciones de las articulaciones de rodillas, de abscesos por inyecciones e infecciones postoperatorias en el hombre. Sin embargo, esas cepas son capaces de crecer a 37 °C y son fenotípicamente distintas a las que se aíslan de peces, hasta ahora, el riesgo de enfermedad en humanos es baja. También se ha reportado en casos de artritis, osteomielitis, sinovitis, linfadenitis, otitis y en formas diseminadas de la enfermedad en pacientes inmunocomprometidos, o infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (Ara *et al.*, 2003).

Las pruebas de sensibilidad convencionales a los antibióticos no están recomendadas para esta bacteria, que normalmente es sensible a la claritromicina, rifampicina, etambutol, tetraciclinas, sulfamidas y cotrimoxazol.

Algunos aislados son resistentes al ciprofloxacino; la monoterapia con fluoroquinolonas puede facilitar el desarrollo de mutantes resistentes, por lo que no es aconsejable utilizar estos fármacos solos en el tratamiento inicial. Aunque no existen estudios comparativos, la recomendación estándar es tratar con dos fármacos activos, sobre todo con claritromicina y etambutol o rifampicina, durante al menos 2 meses tras la desaparición de los síntomas, lo que viene a suponer un total de 3-4 meses el periodo del tratamiento (Ramos *et al.*, 2003). En determinados casos, cuando se involucran ciertos espacios anatómicos, especialmente las manos o que el tratamiento antibiótico fracase, se puede recurrir a la debridación quirúrgica de la zona afectada (Katoch, 2004).

M. chelonae produce una infección cutánea primaria sobre todo en pacientes inmunocomprometidos que padecen de traumatismos, alguna herida o incisión quirúrgica, la aplicación de inyecciones, depilación o por introducción de catéter. Se ha referido que esta bacteria ha afectado a un alto porcentaje (60%) de personas que se encontraban inmunosuprimidos y solamente a un 5% sin algún antecedente traumático (Phillips y Von, 2001). Aunque las reacciones clínicas cutáneas por micobacterias pueden presentarse de forma inespecífica; existe el reporte de dos formas clínicas. Una localizada en forma de celulitis o absceso y otra diseminada con nódulos múltiples; asimismo, se ha descrito una tercera forma esporotricoides, el proceso de incubación es de tipo crónico y varía de 3 semanas a 12 meses, lo que ha dificultado definir la relación con el proceso infeccioso (Navarrete, 2005).

El cuadro clínico es de sub agudo o crónico, suele ser de una respuesta lenta y a menudo presenta recaídas frecuentes. En biopsias cutáneas las lesiones observadas muestran un aspecto histológico inespecífico en forma de infiltrado inflamatorio y abscesos o lesiones granulomatosas linfocitarias, con necrosis caseosa o con infiltración de neutrófilos. Con la tinción de Ziehl - Neelsen y auramina se pueden encontrar bacilos ácido-alcohol resistentes en el interior de

los granulomas. El diagnóstico confirmatorio se realiza a través de cultivos en medios especiales para micobacterias (Stamm y Brown, 2004).

M. chelonae. Se considera dentro del grupo de micobacterias resistentes, para el tratamiento de afección por esta bacteria es recomendable el uso de: doxiciclina, ciprofloxacino, ofloxacino, eritromicina, estreptomina y amikacina. Adicionalmente se han observado excelentes resultados con la claritromicina y roxitromicina aunque la duración no está bien definida se recomienda que sea por un periodo superior a 3 meses, en el cual se debe valorar la situación clínica, su evolución y el estado inmunológico del paciente (Aubry *et al.*, 2000).

Micobacterium fortuitum es otra micobacteria importante a considerar en la micobacteriosis atípica, está asociada a producir lesiones similares a *M. chelonae*; las cuales incluyen infección en piel, huesos y tejidos blandos, lo cual puede ocurrir en individuos de cualquier edad, pacientes aparentemente sanos con fracturas expuestas o intervenciones quirúrgicas. En la actualidad la incidencia de casos en pacientes inmunocomprometidos ha aumentado; un factor de riesgo que evidencia también su presentación es en aquellos pacientes que usan como tratamiento los corticoesteroides. Se ha reportado que en procesos de inmunodepresión crónica *M. fortuitum* y *M. chelonae* han sido las responsables de hasta el 95% de los casos de infecciones cutáneas (Hoffner *et al.*, 1994).

Las lesiones reportadas inician como nódulos violáceos con posterior ulceración y que pueden ser indoloras; por su parte las afecciones a los tejidos blandos cursan con dolor y con proceso inflamatorio local. Si de manera progresiva la lesión aumenta se producen abscesos, úlceras, nódulos, celulitis, pústulas, lesiones verrugosas, necrosis y granulomas cutáneos (Gordon *et al.*, 2002).

En el diagnóstico es muy importante para ser evaluado por un experto ya que los cuadros mal diagnosticados pueden incurrir a un mal tratamiento con corticoesteroides lo cual originara complicación severa que incluye: osteomielitis tendosinovitis y artritis séptica (Primm *et al.*, 2004).

CONCLUSIONES

Las micobacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, entre las que se encuentran *Mycobacterium tuberculosis* y *M. leprae* no afectan a peces.

Las micobacterias que afectan peces se consideran como micobacterias no tuberculosas (MNT) o Micobacterias atípicas; por tanto, no es adecuado usar la frase “tuberculosis en peces”.

Micobacterium marinum, *M. fortuitum* y *M. chelonae* son las micobacterias atípicas que más comúnmente afectan a peces, se consideran microorganismos ubicuos del ambiente acuático y todo tipo de suelos.

Las MNT potencialmente patógenas son *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. marinum* y *M. ulcerans* únicamente causan infecciones cutáneas, no ocasionan daño en órganos internos.

En los humanos, la infección ocurre por la presencia de lesiones superficiales y por contacto con acuarios tropicales o piscinas infectadas con la bacteria.

El mal diagnóstico o subdiagnóstico de micobacteriosis puede derivar en un mal tratamiento, que originará complicaciones severas.

LÍMITE DE ESPACIO

El trabajo se realizó en las salas de estudio y bancos de información (base de datos), de los siguientes centros:

Biblioteca Central del Cerrillo Piedras Blancas, de la Unidad Campus el Cerrillo de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, Estado de México, México.

Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Instituto Nacional de Investigación y Fomento Agropecuario (INIFAP) de Palo Alto, México.

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Biblioteca de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México.

LÍMITE DE TIEMPO

El trabajo se realizó en el período comprendido de noviembre de 2016 a junio de 2017; para la elaboración del documento se incluyó la información más relevante.

En donde destacaron las fases de recolección y búsqueda de información, análisis y elaboración de fichas bibliográficas, y redacción del documento.

Cronograma de actividades

Actividad	Nov-Dic 2016	Enero 2017	Febrero 2017	Feb-Jun 2018
Recolección y búsqueda de información	X	X		
Análisis y elaboración de fichas bibliográficas	X	X		
Redacción de protocolo	X	X	X	
Redacción del documento final			X	X

LITERATURA CITADA

- Aguirre-Guzmán, G.; Lara-Flores, M. (2011). Biología Molecular: Herramienta para identificar bacterias que afectan al camarón de cultivo. Fomix Campeche Revista, 3:35-38.
- Aiello, S.E.; Mays, A. (1998). Mycobacterial infections other than tuberculosis. En: The Merck Veterinary Manual. 8^a ed. Whitehouse Station, N.J. Merck and Co.
- Ara, M.; Sáenz De Santamaria, C.; Zaballos, P. (2003). *Mycobacterium chelonae* infection with multiple cutaneous lesions after treatment with acupuncture. Int J Dermatol; 42:642- 644.
- Aubry, A.; Mougari, F.; Reibel, F.; Cambau, E. (2017). Mycobacterium marinum. Microbiol Spectr., 5(2): TNMN17-0038-2016.
- Ausina, R.V.; Lonca, J.J. (2004). *Mycobacterium fortuitum* y otras micobacterias no pigmentadas de crecimiento rápido. <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micobacterias/mfortu.pdf> (3 Mayo del 2018).
- Austin, B.; Austin, D.A. (2002). Bacterial fish pathogens: disease of farmed and wild fish. Inglaterra. Praxis Springer. pp. 375-384.
- Aubry, A.; Jarlier, V.S.; Escolano, C.; Truffot-Pernot, and Cambau, E. (2000). Antibiotic susceptibility pattern of *Mycobacterium marinum*. Antimicrob. Agents Chemother. 44:3133-3136.
- Avaniss, A.E.; Jones, K.; Holtzman, A.; Aronson, T.; Glover, N.; Boian, M.; Froman, S.; Brunk, C.F. (1996). Molecular technique for rapid identification of mycobacteria. J. Clin. Microbiol., 34:98-102.
- Belas, R.; Faloon, P.; Hannaford, A. (1995). Potential applications of molecular biology to the study of fish Mycobacteriosis. Annu. Rev. Fish Dis., 5:133-173.
- Bhatty, M.A.; Turner, D.P.J.; Chamberlain, S.T. (2000). *Mycobacterium marinum* hand infection: cases reports and review of literature. Br. J. Plast. Surg. Mar., 53:162-165.
- Buller, N.B. (2004). Bacteria from fish and other aquatic animals: A practical identification manual. Estados Unidos de América: CABI Publishing.
- CFSPH (The Center for Food Security & Public Health) (2006). Micobacteriosis. Iowa State University. http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/mycobacterium_marinum-es.pdf (19 Diciembre 2016).
- Chinabut, S. (1999). Mycobacteriosis and nocardiosis. In Woo PTK, Bruno DW, editors. Fish diseases and disorders, Volume 3. CAB International: Oxford, UK. pp. 319-331.
- Chomel, B.B. (1992). Zoonoses of house pets other than dogs, cats and birds. Pediatr. Infect. Dis. J., 11:479-487.
- Conroy, G. (2004). Importantes enfermedades detectadas en tilapias cultivadas en América Latina. Panorama Acuícola Magazine, 6:20-25.

- Decostere, A.; Hermans, K.; Haesebrouck, F. (2004). Piscine mycobacteriosis: a literature review covering the agent and the diseases it causes in fish and humans. *Vet. Micro.*, 99:159-166.
- Del Río-Rodríguez, R.E. (2010). Enfermedades en animales acuáticos cultivados. *Fomix Campeche Revista*, 2:38-43.
- Dobos, K.M.; Quinn, F.D.; Ashford, D.A.; Horsburgh, C.R.; King, C.H. (1999). Emergence of a unique group of necrotizing mycobacterial diseases. *Emerg. Infect. Dis.*, 5:367-378.
- dos Santos, N.M.S.; do Vale, A.; Sousa, M.J.; Silva, M.T. (2002). Mycobacterial infection in farmed tubot *Scophthalmus maximus*. *Diseases of aquatic organism*, 52: 87-91.
- Edelstein, H. (1994). *Mycobacterium marinum* skin infections: Report of 31 cases and review of the literature. *Arch. Int. Med.*, 4:1359-1364.
- Enzensberger, R.; Hunfeld, K.P.; Elshorst-Schmidt, T.; Boer, A.; Brade, V. (2002). Disseminated cutaneous *Mycobacterium marinum* infection in a patient with non Hodgkin's lymphoma. *Infection*. 30:393-395.
- Eslava, M.P.; Malagón, R.P.; Figueroa, J.; Lombo, C.P. (2004). Caracterización clínico patológica de la enfermedad granulomatosa de *pterophyllum scalare* (escalar) en confinamiento. *Orinoquia*, 8(1):34-56.
- FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación). (2009) "El estado Mundial de la Pesca y La Acuicultura 2008". Roma, FAO.
- Fitzsimmons K. (2000). "Tilapia aquaculture in Mexico". En: Costa P. B. A. y J. E. Rakocy, eds. "Tilapia Aquaculture in the Americas" Vol. 2. The World Aquaculture Society, Baton Rouge, Louisiana, United States. pp. 171-183.
- Fleming, P.; Keystone, J.S. (2017). *Mycobacterium marinum* infection with sporotrichoid spread from fish tank exposure. *Can Med Assoc J.*, 189 (2). E76.
- Forbes B.A. (2017). Mycobacterial taxonomy. *J Clin Microbiol.*, 55:380-383.
- Fouz, B.; Esteve, G.M.D. (2002). Vacunación oral frente a enfermedades bacterianas en acuicultura. España: Valenciana de acuicultura S.A.
- Frerichs (1993). *Mycobacteriosis: nocardiosis*. In: Inglis V, Roberts RJ, Bromage NR (eds) *Bacterial diseases of fish*. Blackwell, Oxford, p 219-233.
- Gómez, S. (2001). Tubercular lesions in two spanish Cyprinodontid fishes. *Aqua Sc. Cons.*, 3:335-339.
- Gordon, M.; Wilson, H.; Duthie, F.; Jones, B.; Field, M. (2002). When typical is atypical: mycobacterial infection mimicking cutaneous vasculitis, *Rheumatology*, 41:685- 690.
- Holmes, G.F.; Harrington, S.M.; Romagnoli, M.J.; Merz, W.G. (2006). Recurrent, disseminated *Mycobacterium marinum* infection caused by the same genotypically defined strain in an immunocompromised patient. *J. Clin. Microbiol.*, 37:3059-3061.
- Hoffner, S.E.; Klintz, L.; Olsson-Liljequist, B.; Bolmström, A. (1994). Evaluation of test for rapid susceptibility testing

- of *Mycobacterium chelonae* and *M. fortuitum*. J. Clin. Microbiol., 32:1846-1849.
- <https://www.advancedaquarist.com/blog/rare-skin-infection-contracted-from-aquarium-bacteria> (19 Junio 2018).
- Inglis, V.; Roberts, R.J.; Bromage, N.R. (1993). Bacterial diseases of fish. Inglaterra: Blackwell scientific publications.
- Jacobs, J.M.; Lazur, A.; Bayad, A. (2004). Prevention and disinfection of *Mycobacterium* sp. Estados Unidos de América: in aquaculture. Maryland Sea Grant Extension, Publication.
- Jernigan, J.A.; Farr, B.M. (2000). Incubation period and sources of exposure for cutaneous *Mycobacterium marinum* infection: case report and review of the literature. Clin. Infect. Dis., 31:439-443.
- Katoch, V.M. (2004). Review article infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). Indian J Med Res., 120:290-304.
- Kattari, I.M.; Rhodes, M.W.; Kattari, S.L.; Shotts, E.B. (2006). The evolving story of *Mycobacterium tuberculosis* clade members detected in fish. J. Fish. Dis., 29:509-520.
- Kimberley, A.; Whitman, N. (2004). Finfish and shellfish bacteriology manual. Estados Unidos de América. MacNair.
- Krauss, H.; Weber, A.; Appel, M.; Enders, B.; Isenburg, H.D.; Schiefer, H.G.; Slenczka, W.; Von-Graevenitz, A.; Zahner, H. (2003). Zoonoses: infectious diseases transmissible from animals to humans. Washington D.C. ASM Press. pp. 214-215.
- Lahey, T. (2003). Invasive *Mycobacterium marinum* infections. Emerg Infect Dis., 9:1496-1498.
- Lehane, L.; Rawlin, G.T. (2000). Topically acquired bacterial zoonoses from fish: a review. MJA. 173:256-259.
- Lescenko, P.; Matlova, L.; Dvorska, L.; Bartos, M.; Vuara, O.; Navratil, S.; Novotny, L.; Paulik, I. (2003). Mycobacterial infection in aquarium fish. Vet Med Czech; 48:71-78.
- Madetoja, J.; Wiklund, T. (2002). Detection of the Fish Pathogen *Flavobacterium psychrophilum* in Water from Fish Farms. System. Appl. Microbiol., 25:259-266.
- Madigan, M.T.; Martinkon, J.M.; Parker, J. (2000). Biología de los microorganismos 8ª ed. España. Prentice Hall Iberia.
- McMurray, D.N. (2006). Mycobacteria and Nocardia. In Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th ed. New York. Churchill Livingstone. pp. 66- 73.
- Navarrete G. (2005). Micobacteriosis atípicas. In: Torres, V., Camacho, F., Mihm, M. eds. *Dermatología Practica Iberolatinoamericana*. México: Nieto Editores. pp. 222-228.
- Novotny, L.; Dvorska, L.; Lorencova, A.; Beran, V.; Pavlik, I. (2004). Fish: a potential source of bacterial pathogens for human beings. Vet Med. Czech, 49:343-358.

- Olabuenga, S.E. (2000). Fish Immune System. *Gayana*, 64(2):205-2015. http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s071765382000000200010&lng=es. (17 Diciembre 2016).
- OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). (2012). Código sanitario para los animales acuáticos. 16ª ed. OIE, Paris. <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/código-acuático> (14 Diciembre 2016).
- Ortegon, M.M.; Rodriguez, G.; Camargo, D.; Orozco, L.C. (1996). *Mycobacterium chelonae* y *Mycobacterium abscessus*: patógenos emergentes. *Biomedica*, 16: 217-238.
- Padros, F.; Furones, M.D. (1993). Patología bacteriana en piscicultura. *Temas de actualidad*, 34:13-21.
- Parent, L.J.; Salam, M.M.; Appelbaum, P.C.; Dossett, J.H. (1995). Disseminated *Mycobacterium marinum* infection and bacteremia in a child with severe combined immuno deficiency. *Clin. Infect. Dis.*, 21:1325-1327.
- Pérez, T.A.; Ramírez, C.; Vázquez, A.; Moronta, A. (2006). Aislamiento de *Mycobacterium scrofulaceum* en peces silvestres de Caicara del Orinoco, Venezuela. *Boletín Centro Investigaciones Biológicas*, 40:78-87.
- Petrini, B. (2006). *Mycobacterium marinum*: ubiquitous agent of waterborne granulomatous skin infections, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 25: 609-613.
- PHGC-OLS. (Public Health Agency of Canada, Office of Laboratory Security) (1999). Material Safety Data Sheet *Mycobacterium* spp. (other than *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium*, *M. leprae*). <http://www.phacaspc.gc.ca/msdsftss/msds102e.html>. (10 Enero 2017).
- Phillips, M.; Von, R.C.F. (2001). Nosocomial infections due to Nontuberculous *Mycobacteria*, *CID*, 33:1363-1374.
- Post, G. (2000). Textbook of fish health. 2a ed. TFH Publications: Ascot. pp. 65-68.
- Prearo, M.; Zanoni, R.G.; Campo-Dall'Orto, B.; Pavoletti, E.; Florio, D.; Penati, V.; Ghittino, C. (2004). Mycobacteriosis: Emerging pathologies in aquarium fish. *Vet. Res. Commun.*, 28:315-317.
- Primm, T.; Lucero, C.; Falkinham, J. (2004). Health impacts of environmental *Mycobacteria*, *Clin Microbiol Rev.*, 17(1): 98-106.
- Ramos, E.; Silva, M.; Ribeiro de Castro, C. (2003). Mycobacterial infections. In: Bologna, J.; Jorizzo, J.; Rapini, R. eds. *Dermatology*. Mosby. pp.1145-1164.
- Reichenbach, K.H.H.; Ahne, W.; Negele, R.D.; Ollenschlänger, B.; Popp, W.; Spieser, O.H.; Wolf, K. (1998). Enfermedades de los peces. 2a ed. Estados Unidos de América. Acribia.
- Roberts, R.J. (2012). Fish Pathology. 4ª ed. Wiley-Blackwell, Oxford. U.K.
- Rhodes, M.W.; Kator, H.; Kotob, S.; Berkum, P.; KAttari, I.; Vogelbein, W.; Floyd, M.M.; Butler, R.; Quinn, F.D.; Ottinger, C.; Shotts, E. (2001). A unique *Mycobacterium* species isolated from an epizootic of striped bass (*Morone saxatilis*). *Emerg. Infect. Dis.*, 7:896-899.
- Sanguinetti, M.; Posteraro, B.; Ardito, F.; Zanetti, S.; Cingolani, A.; Sechi, L.; De Luca, A.; Ortona, L.; Fadda, G. (1998). Routine use of PCR-reverse cross blot

- hybridization assay for rapid identification of *Mycobacterium* species growing in liquid media. J. Clin. Microbiol., 36:1530-1533.
- SAGARPA (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural y Alimentación) (2001). Programa de Acuacultura y Pesca 2001-2006. México. Gobierno Federal de México. <http://www.sagarpa.gob.mx/ganaderia/Publicaciones/Lists/Programa%20Sectorial20de%20Agricultura%20Ganadera%20Desarro/Attachments/4/Sectorialpesca.pdf> (12 Enero 2017).
- Stamm, L.M.; Brown, E.J. (2004). *Mycobacterium marinum*: the generalization and specialization of a pathogenic mycobacterium. Microbes Infect., 6:1418-1428.
- Tavares, R.P.; Massatoshi, I.C.; Cocuzza, A.E.; Risaffi, S.V. (2004). Effects of an experimental challenge with *Mycobacterium marinum* on the blood parameters of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1757). Braz. Arch. Biol. Technol. 47:945-953.
- Theodorou, D.J.; Theodorou S.J.; Kakitsubata, Y.; Sartoris D.J.; Resnick, D. (2001). Imaging characteristics and epidemiologic features of atypical mycobacterial infections involving the musculoskeletal system. Am J of Roentgenology, 176: 341-349.
- Tobin, M.; Ramakrishnan, L. (2008). Comparative pathogenesis of *Mycobacterium marinum* and *Mycobacterium tuberculosis*. Cellular Microbiology, 10(5):1027-1039.
- Toranzo, A.E.; Magariños, B.; Romalde, J.L. (2005). A review of the bacterial fish disease in mariculture systems. Aquaculture. 246:37-61.
- Tortoli, E. (2014). Microbiological features and clinical relevance of new species of the genus *Mycobacterium*. Clin Microbiol Rev., 27:727-752. <https://doi.org/10.1128/CMR.00035-14>.
- Ucko, M.; Colorni, A.; Kuitt, H.; Diamant, A.; Zlotkin, A.; Knibb, W.R. (2002). Strain variation in *Mycobacterium marinum* fish isolates. Appl. Environ. Microbiol., 68:5281-5287.
- Van der Sar, A.M.; Abdallah, A.M.; Sparrius, M.; Reinders, E.; Vandenbroucke, G. C.; Bitter, W. (2004). *Mycobacterium marinum* strains can be divided into two distinct types based on genetic diversity and virulence. Infect. Immun., 72:6306-6312.
- Vatsos, I.N.; Thompson, K.D.; Adams, A. (2006). Colonization of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), eggs by *Flavobacterium psychrophilum*, the causative agent of rainbow trout fry syndrome. J. Fish Dis., 29:441-444.
- Vázquez, J.A.; Sobel, J.D. (1998). A case of disseminated *Mycobacterium marinum* infection in an immunocompetent patient. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 11:908-911.
- Veronese, F.; Zavattaro, E.; Farinelli, P.; Colombo, E.; Savoia, P. (2017). An unusual cutaneous infection caused by *Micobacterium marinum*. JMM Case Reports, 4:1-3.

Volgelbein, W.K.; Zwerner, D.E.; Kator, H.; Rhodes, M.W.; Cardinal, J. (1999).
Epizootic micobacteriosis in Chesapeake Bay striped bass. Atlantic Beach,
North Carolina. 24 th Annual eastern fish health workshop.